

糖尿病ニ於ケル膵臓ノ變化ニ就テ

金澤醫學專門學校病理學教室

醫學博士 中村 八太郎

序 説

v. Meising 及 Minkowski ガ犬ヲ用キテ其膵臓剔出ノ結果糖尿ヲ惹起シ得ルモノナル事ヲ實驗的ニ證シテヨリ、糖尿病ト膵臓トノ間ニ一定ノ關係ノ存スルモノナル事ハ人ノ注意ヲ惹起シ、引繼キ行ハレタル同種ノ實驗ニヨリテ其實ハ大多數ノ論者ヨリ承認セラレタリ。斯ノ如クシテ膵性糖尿病ノ存在ハ明カナレバ、其糖尿發生ニ關シテハ未ダ全ク闡明セラレタルモノニハアラズシテ、諸説未ダ一致ヲ見ザルモノアリ。之ガ解決ヲ試ミントシテ、人体膵臓ニ就テ諸種ノ方面ヨリ病理解剖學的及組織學的研究ノ企テラレタルモノ枚舉ニ遑アラズ。其他亦動物試驗的ニ膵管ノ結紮又閉塞等ニヨリ、外分泌及内分泌ノ關係、引テハ糖尿發生理由ヲ説明セントノ研究モ屢行ハレタリ。

膵臓實質ガ外分泌ヲ營ムモノナル事ハ明カナレバ、若シ膵臓ガ内分泌ヲ營ムモノトシテ、其之ヲ營ムモノガ外分泌ヲ營ムモノト同一組織ナリヤ、或ハ特殊組織ノ存スルモノナリヤガ問題トセラレ、茲ニランゲルハンス氏島ガ學者ヨリ注意セラル、ニ至レリ（ランゲルハンス氏島ガ内分泌ヲ司ルモノナリトハ初メテ Laguesse (Biedl) ニ據ル）ヨリ唱ヘラレタリ。ランゲルハンス氏島ノ解剖的ニ及機能的ニ獨立セルモノナリヤ否ヤニ就テハ、諸種ノ方面ヨリ研究セラレ、其各自研究成績ヲ論據トシテ種々ノ說ハ立テラレタリ。

膵臓ガ糖尿病發生ニ向テ直接ノ關係ヲ有スルモノナリヤ、將タ間接ノ關係アルモノナリヤ、又一方直接ノ關係ヲ有スルモノトシテ其之ニ與ルモノハ實質細胞ナリヤ、又ハランゲルハンス氏島ナリヤ、或ハ兩者俱ニ與ルモノナリヤノ問

題ハ上述ランゲルハンス氏島ノ解剖的及機能的獨立ノモノナリヤノ問題ト相關聯セルモノニシテ、諸學者ノ間ニ說ノ一致セザルモノアリ。

糖尿病ニ向テ、ランゲルハンス氏島ガ關係ヲ有セザルモノ、又ハ特ニランゲルハンス氏島ノ變ヲ主要トセズトナス論者ハ、明カニ糖尿病アリシ例ニシテ實質ノ變(萎小等ノ)ガ重クシテ島ニ變ヲ呈セザルモノアル事、又脾臓間質炎ノ組織像明カナル事等ニ重キヲ置キ又ハランゲルハンス氏島ガ實質トノ間ニ移行像ヲ示セルモノニシテ、獨立器官ナルヲ疑ヒ、隨テ糖尿病發生ニ向テモ其重キヲ置クベカラザルモノトナセリ(長與(11)、林(4)、Herxheimer(脾硬變 Pankreasfibrose (7)(8) v. Hansmann (顆粒萎縮 Granulartrophie) (3)等)(笠原氏(9)亦ランゲルハンス氏島ガ病理學的意義ヲ有スルモノニアラズトナス)。我邦ニ於テモ糖尿病ニ於ケル脾臓ノ研究ニ當リ萎縮又ハ硬變ノ見出サレシモノ尠カラズ(山極(16)桂田(10)等)。

ランゲルハンス氏島ニ關係ヲ有スル事ヲ主張スル論者中其變ヲ數量的缺損ニ歸スル人アリ(Hellberg(6)(5)等)。又糖尿病性ノ變トシテ島ノ硬化、硝子樣變性、細胞浸潤、肥大等ノ如キ變ヲ記載セルアリ。又島ハ往々獨立シテ變化シ、又ハ少クトモ主ナル變ヲ島ニ於テ呈スルヨリ(特ニ硝子樣變性等ノ如キ)重キヲ島ニ置カントスルモノアリ。其他水腫狀變性ヲ島細胞ニ見ル事ヲ記載セルモノアリ(Cecil(2) Weichselbaum(17) Sauerbeck(12)(13)等)。

實驗 例

余ハ昨年日本病理學會第六回總會(日本病理學會々誌第六卷參照)ニ於テ、宿題『內分泌』ノ中病理學的方面ニ關スル報告ヲ擔當シテ、其ノ中ニ脾臓ニ關シテハ糖尿病ノ脾臓ニ就キテ京都醫科大學病理學教室ニ貯藏セラレタル材料ヲ用キ精査セシ所ヲ基礎トシ述ベタリ。其ノ所見ノ大要ヲ表示セバ次ノ如シ。

今此表ヲ通覽スルニ(一)實質ノ萎小、結締織ノ増殖ヲ伴ヒテ、ランゲルハンス氏島ニ萎小及減數アルモノアリ。(二)實質

原著 中村 Ⅱ 糖尿病ニ於ケル肝臓ノ變化ニ就テ

— 二五 —

例年	年齡	臨床上ノ記載	臨床斷上	肉眼的	組織	蘭ゲルハンス氏島
一 二 八	男	主訴、渴感、利尿 尿、類數、陰萎、 尿、比重三五、糖 七%	糖尿病	著シク萎小、硬度 大、結締織ニヨリ 聲、小葉像分明 欠ク、睪管内細蟲	小葉間及腺管周 圍ニ增殖、爲メ 二實質大小ニ分 タル	小ニシテ、少數、 形ヲ以テ存ス、又結 形ヲ以テ存ス、毛細 子核物ノ沈着ヲ示 ル核ヲ有スルアリ
二 三 六	男	主訴、渴、尿量増 加、食慾亢進、 尿、比重二六、糖 七・八%	糖尿病	大サ形態尋常、硬 度尋常、小葉分明	増加無シ	數ノ減少ハ著明ナリ、且著シク小 ナリ、橢圓形ノモノ少ク、歪形ノモ ノ多シ、核大小不同、多クハ實質ナ レハ形狀ヲナサリ、又水腫狀變 性明カナルアリ
三 二 三	女	主訴、渴、視野朦 朧 尿、糖三・七%	糖尿病	形態尋常、硬度少 シク軟、小葉ノ像 見ラル、モ常ノ如 ク明カナラズ	小葉ハ大小不同 且少シク小ナル 如シ、腺管ノ形 變無シ、醗素類 粒ハ所ニヨリ不明 明所ニヨリ不明	頭部モニハ減少著シカラザルモ、小 ナルモノ多シ 他ニハ萎小セルモノ多ク、且消滅 セシモノアリテ數爲ニ少シ、核 大小著シク不同、水腫狀變性アレ ハ少シ
四 二 六	女	主訴、排尿管數、 渴、食慾亢進、 尿、比重三〇、糖 七%	糖尿病 左肺下葉 浸潤	形態、大サ尋常、 濕潤腫脹、小葉分 明、透徹ノ性乏シ	尾部ニテ少シク 増殖	一般ニ數ニ於テ減シ小ナルモノ多 シ、散在性ニ普通ノ大サノモノモ 存ス、核ノ大小ノ差著シカラズ
五 二 一	男	糖尿病 脊柱側彎	糖尿病 形態尋常、大サ少 シク小、硬度少シ シク、小葉分	増加、睪ハ大小 ノ小葉二分タル	小ナル小葉二分 タル部ニハ腺管 亦亂サレ正規ノ 像ヲ失ヘリ	數ニ於テ著シク減ズ、大サハ可ナ シ大ナルハ著シク、核大、大小不同 示アルモノハ著シク、水腫狀變 シアルモノアレハ著シキモノハ無
六 三 七	女	主訴、浮腫 尿、蛋白陽性 糖一・二%	腎臟炎 糖尿病	形狹小、硬度硬シ 小葉ノ像畧ホ常ノ 如シ	増シ腎臟大小ニ 分タル、僅ニ脂 肪組織増ス、腺 管周圍ニ増スモ アリ	減少無キ如シ、大小種々ニシテ、 大サ常ニ比シ大ナルモノアリ、核ノ 大小ノ差著シク且細胞著シク密在 ス
七 四 八	男	糖尿病	糖尿病	増殖シ、大小ニ 分割ス、腺管周 圍ニモ進メリ	萎小セル事明カ ナリ、實質細胞、 胞心細胞ニ核分 割像見ユ	數ニ於テ明カニ少シ、且其大小種 々ナリ、一般ニ被膜著明、大ナル 島ニアリテハ細胞小ニシテ密在 シ、明ニ細胞ノ増生セシ事ヲ示セ
八 二 八	女	主訴、渴、尿量増 加、食慾亢進、 尿、糖一・六・九、 二六%	糖尿病 肺結核症	特殊ノ變無シ	大小ニ分割ス	數少クシテ、大小種々ナリ、細胞 ノ多少小種々ニテ且密在ス、細胞 増生ヲ見ル所多シ、水腫狀變性ヲ 呈スルモノ無シ

ノ變ヲ認ムル事無クシテ、ランゲルハンス氏島ノ減數及萎小ヲ示シ、且著シク核ノ大小不同ヲ示スモノアリ。(三)結締組織ノ増生ヲ伴ハズシテ、小葉ハ大小不同ヲ示シランゲルハンス氏島ハ萎小又消滅及其細胞ノ核ノ大小不同ヲ示スモノアリ。(四)實質ニ變ヲ見ズ、ランゲルハンス氏島ノ減數明カニシテ、亦多少萎小ヲ伴ヘルモノアリ。(五)結締組織ノ増生アリテ實質萎小シ、ランゲルハンス氏島ノ數ニハ減少無キモ大小種々ニシテ寧ロ大ナルアリ、而シテ之ヲ構成セル細胞ノ核ノ大小ノ差著シク、且細胞密ニ存シ増生ノ像ノ著シキモノアリ。(六)實質萎小及結締組織増生アリテランゲルハンス氏島ノ減數アリ、組織的ニハ細胞大小種々且密ニ存シ増生アルモノノ數種ニ分チ得。其後當病理學教室ニ移リテモ尙内分泌ニ關スル研究ヲ續行シ、脾臟ノ如キモ各種ノ例ヲ集ムル事トセリ。糖尿病ナル事ノ明カナルモノノ二例ニ就テ、亦親シク其脾臟ヲ肉眼的及組織的ニ檢スルヲ得タリ。今其二例ヲ簡單ニ記載セントス。

第九例 四十三歳 炭鑛夫

臨床的診斷 萎縮腎、炭肺、糖尿病、脚氣

病理解剖學上診斷 左側膿氣胸(肺結核性空洞ノ穿破ニ因ル)、心臟褐色萎縮、左肺結核症(空洞穿孔)、炭肺、右

肺間質炎及結核症、脾結核症、慢性腎臟炎等

脾臟ノ大サ形態尋常、色淡、剖面小葉ノ像分明、其大サ略ボ平等ナリ。

組織的檢査 間質結締組織ノ増生ヲ見ズ、小葉ノ大サ多少ノ度ニ於テ大小ノ差ヲ示セリ。腺細胞ノ排列、排泄管上皮細胞ニ異常ヲ見ズ。

ランゲルハンス氏島ハ其分配不平等ニシテ、數ニ於テ著シク少ク、即チ多クノ視野(接眼「レンス」I、接物「レンス」7)ニ於テ見ラレザル事多ク、又稀ニ一視野ニ二個ノ存アルアリ。島各個ニ就テハ、其境界銳利ニシテ結締組織ノ圍繞アリ、大小ニ著シキ差ヲ示シ之ヲ構成セル細胞ハ一般ニ小ニシテ強ク密在シ、其間質結締組織ハ纖維

性ニ肥厚シ、島細胞群ヲ圍繞萎小セシムルモノヲ認メシム。

第十例 四十六歳 女

糖尿病ノ診斷ヲ以テ送ラレタル屍ニシテ、臨床の詳細ハ知ラレザリシモノナリ。

病理解剖學上診斷 心、肝褐色萎縮、右肺上中葉加答兒性肺炎、小腸絨毛「メラノーゼ」、兩側化膿性腎炎、動脈硬化症等。

脾臟ノ大サ尋常、硬度中等。剖面一般ニ溷濁シ、小葉ノ像分明少シク不平等ノ觀アリ。

組織の検査 間質結締組織ノ増生ヲ見ズ。腺細胞ノ狀殊ニ其排列ノ狀ニ異常ヲ見ズ、腺細胞ノ酵素顆粒分明ナラズ胞心細胞著明。

ランゲルハンス氏島ハ數ニ於テ減少ヲ示セリ、其分配甚シク不平等ニシテ、島自個ハ其大サ不平等、其ヲ構成セル細胞ノ大サ小、著シク密在セリ。而シテ島周圍ニ於テ強ク纖維性結締組織ノ肥厚セルヲ認メシム、島内ノ間質結締組織ニ著シキ肥厚ヲ見ズ。

實驗例所見ニ關スル卑見

今若シ生前糖尿アリシ例ニシテ而カモ其脾臟ヲ檢シ實質萎小及結締組織ノ増生ヲ伴ヒランゲルハンス氏島ニ變化アルモノニ遭遇セバ、其糖尿ヲ起ス原因ガ果シテ實質ノ變ニアリヤ、又ランゲルハンス氏島ノ變ニアリヤヲ定ムル事困難ナルモノナリ。然レモ實質ニハ組織のニ些ノ變ヲ認ムル能ハズシテ、而カモランゲルハンス氏島ニ於テ數ノ減少及大サニ萎小ヲ示シ且其構成細胞ニ大小不同等ヲ示スモノニアリテハ糖尿ノ原因的關係ニ向ヒランゲルハンス氏島ガ與ルモノナル事ヲ考ヘシム。若シ然ラバ第六例ノ如キ結締組織ノ増生アリテ實質萎小シ、而シテランゲルハンス氏島ニハ其數ニ減少無キモノニアリテハ、之ヲ如何ニ説明スベキカ、此際ニ見ル細胞核ノ大小ノ差著シク、且細胞密在シテ其増生ノ像ヲ示セル事ハ甚ダ注意ヲ要スベキモノニシテ、即チ之レランゲルハンス氏島ノ機能減退ヲ補ハントスル細胞

ノ代償的増生ト考フルカ、又ハランゲルハンス氏島ノ腺腫性増生ニシテ機能的ニハ寧ロ異常ヲ呈スルモノト考フルモ不可無カルベシ。

今金澤ニテ實驗セシ最後ノ二例ヲ觀レバ、其腺臟ニ肉眼的ニハ大サ及形態ノ變ヲ見ズ、多少ノ度ニ於テ小葉ニ大小ノ差ヲ示スモノアリト雖モ、其腺管ヲ構成セル實質細胞ニ變ヲ認メシメズ。而カモ兩例共ニランゲルハンス氏島ノ配置不規則ニシテ、其數ノ減少ヲ明示シ、加之其島ノ個々ニ就テ觀察スルモ其島ノ大小不同ニシテ、其之ヲ構成セル細胞ハ小ニシテ密在シ、而シテ其細胞索間ノ結締組織ノ増生又ハ島周圍結締組織ノ増生ヲ示セリ。カ、ルモノニアリテハ、ランゲルハンス氏島ニ一定ノ内分泌機能アルモノトセバ、數ノ減少及其造構ヨリ其分泌機能ノ減退又ハ其分泌物質ノ血行中ニ移行スル徑路ニ障害アルベキハ容易ニ考ヘラル、所ナリトス。

上述十例ノ腺臟ノ變ヲ通覽セバ、實質ニ變アルモノハ無論存スレモ、而カモ其變ハ常ニ必シモ存スルモノニアラズ。然ルニランゲルハンス氏島ニアリテハ、其數ノ上ニ著シキ減少ヲ示セルカ、又ハ組織像ニ於テ（ヨシ其變ガ共通セル一定ノ變ナラズトスルモ）何等カノ變アル事ヲ認メシメ、又ハ數ノ減少ト同時ニ組織的變ヲ示セルモノナリ。

カクノ如クランゲルハンス氏島ニハ其數及質ニ於テ變アルモノトセバ、腺臟ニ存在セルランゲルハンス氏島ノ機能ノ總和ニ於テ障礙アル事ヲ考フルモ不可無キ所ナリ。

由來糖尿病發生ニ關スル腺臟ノ島關係說（所謂 Inseltheorie）ヲ攻撃セル諸說アリト雖モ、未ダ直ニ其說ヲ根本的ニ覆シ得タルモノ無ク。一方實質關係說（所謂 Parenchymtheorie）ニヨリテ說クベカラザルモノ亦少カラズ。

余ハ諸種ノ疾患ニ於ケル腺臟ノ多數ヲ聚集シ檢査ニ力メタル事アリ。其際殊ニ甚シキ脂肪組織増生ガ腺臟間質部ニ存シ爲ニ腺實質ハ著シク萎小消滅シテ殆ンド全ク之ヲ見能ハザル事アルニ拘ラズ、屢ランゲルハンス氏島ガ尙明カニ其形ト其組織像トヲ保持セル事ヲ見タリ。若シ果シテ實質ノ變化ガ常ニ糖尿ヲ惹起スルモノトセバ、カ、ル例ニアリテハ必然糖尿ヲ發スベキナリ、然ルニカ、ル例ニアリテモ生前糖尿ヲ伴ハザルモノ多ク存スルモノナレバ、此等ハ唯ニ

實質關係說ヲ以テシテハ説明シ能ハザル所ナリトス。論者或ハ言ハン、實質關係說ニヨレバ實質ノ存在アリテ、而カモ其機能障礙ヲ起スガ如キ變ノ存スル時ニ於テ糖尿ヲ發スルモノニシテ、其ガ全ク消失シテ間脂肪組織ノ増生アル時ノ如キハ否ラズト。然レハ屢行ハレタル動物試験ニヨリ膵管結紮ノ施サレテ實質ハ萎小シランゲルハンス氏島ノ尙明カニ殘存セル時期ニアリテハ、糖尿ノ發現無キモ (Schulze (14) 及 Sobolew (15) 等) ランゲルハンス氏島ニ變ヲ來ス時ニ初メテ糖尿ノ現ハル、事實 (Zinnerbeck (12) (13)) ニ鑑ムル時ハ、今日膵性糖尿病ニアリテ其發生ニ與ルモノガランゲルハンス氏島ノ變ナルヲ考フル事ノ寧ロ穩當ナリト信ズルモノナリ。

余ハ今迄檢セシ膵臟ノ諸種ノモノニアリテ、ランゲルハンス氏島ト實質トノ間ニ明カナル移行像アルヲ見シ事無ク、多クノ場合ニ於テランゲルハンス氏島ノ形ハ大凡定リ、其血管ニ對スル關係及周圍トノ境界ノ狀、殊ニ染色性ノ相違ヨリ觀テ、既ニ成立セシ上ハ、其島ト完全ニ分化セル實質トノ間ニハ移行ヲ示スモノニアラザル事ヲ考フルモノナリ。而シテランゲルハンス氏島ヲ構成セル細胞ニ往々核分割像ヲ認ムル事アリ。之レ島細胞ガ善ク増生ノ機能ヲ有スルモノナルヲ示セリ。即チ余ハ今迄余ノ檢セシ膵臟ノ組織の所見ヲ根據トシテ、ランゲルハンス氏島ハ獨立ノ器官ニシテ其組織増生アル場合ハ其細胞ノ核分割ニヨリ營マレ、決シテ既ニ成立分化セル腺管細胞ヨリ移行形成セラル、モノニアラザル事ヲ信ズルモノナリ。然レハ膵臟ヲ構成セル細胞中殊ニ分化ノ度低キ一定ノ組織(即チ排泄管ノ一定部ノ如キ)ヨリ進行性化生ニヨリテ、ランゲルハンス氏島ヲ生成シ得ル事ハ未ダ否定スベカラザルナリ。

引用書目

- 1) Biedl, A., Innere Sekretion II. Aufl. 2) Cecil, Russell L., A study of the pathological anatomy of the pancreas in ninety cases of Diabetes mellitus. Journal of experim. Medicine Vol. XI. 1909. P. 265. 3) v. Hanseemann, Ueber die Struktur und das Wesen der Gefässinseln des Pankreas, Verhandlungen der Deutsch. patholog. Gesellschaft. IV. Tagung. 1901. S. 187. 4) 林 直 助, 第六回日本病理學會宿題附議 日本病理學會雜誌第六卷 一二五頁 5) Heiberg, K. A., Die Entstehungsweise der Inselveränderungen und ihr Verhalten bei Diabetes mellitus, Zieglers Beiträge Bl. 51. 1911. S. 178. 6) Denselbe, Studien über die pathologisch-anatomische Grundlage des Diabetes mellitus.

- Virchows Archiv. Bd. 204. 1911. S. 175. 7) **Herxheimer, G.**, Ueber eine eigentümliche Veränderung des Pankreas. Verhandlungen d. Deutsch. patholog. Gesellschaft. VII. Tagung. 1904 S. 215. 8) Derselbe, Über Pankreascirrhose (bei Diabetes). Virchows Archiv Bd. 183. 1906. S. 228. 9) **笠原光興**, Ueber das Bindegewebe des Pankreas bei verschiedenen Krankheiten. Virchows Archiv Bd. 143. 1893. S. 111. 10) **桂田富士郎**, 慢性糖尿病ニ就テ 東京醫學會雜誌 第十一卷 明治三十年 11) **長與又郎**, 膵臓ランゲルハンス氏細胞島ノ發生及意義ニ就テ 東京醫學會雜誌 第二十卷 明治三十九年 12) **Sauerbeck, E.**, Langerhanssche Inseln und Diabetes. Vorläufige Mitteilung über neue experimentelle Untersuchungen. Verhandlungen der Deutsch. patholog. Gesellschaft. VII. Tagung. 1904. S. 217. 13) Derselbe, Die Langerhanssche Inseln im normalen und kranken Pankreas des Menschen, insbesondere bei Diabetes mellitus. Virchows Archiv Bd. 177. Suppl. 1904. S. 1. 14) **Schulze, W.**, Die Bedeutung der Langerhansschen Inseln im Pankreas. Archiv f. mikroskop. Anatomie und Entwicklungsgeschichte. Bd. 56. 1900. S. 491. 15) **Ssobolew, L. W.**, Zur normalen und pathologischen Morphologie der inneren Sekretion der Bauchspeicheldrüse. Virchows Archiv Bd. 168. 1902. S. 91. 16) **山極勝三郎**, 糖尿病患各膵臓萎縮ノ例 東京醫學會雜誌第十一卷 明治三十年 17) **Weichselbaum, A.**, Über die Veränderungen des Pankreas bei Diabetes mellitus. Sitzungsberichte d. kais. Akad. Wien. Mathematisch-naturwissenschaftliche Klasse. Bd. 119. Abt. III. 1910. S. 73.